

## Parotis karsinosarkomu (parotisin gerçek malign miks tümörü) : olgu sunumu

Carcinosarcoma (malignant mixed tumor) of parotid gland: a case report

Sarı A A<sup>1</sup>, Ermete M<sup>1</sup>, Çallı A<sup>1</sup>, Katılmış H<sup>2</sup>, Çallı Ç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü

<sup>2</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği

### Özet

Tükrük bezinin gerçek malign miks tümörleri (karsinosarkomlar), agresif seyirli, karsinomatoz ve sarkomatöz elemanları birarada içeren nadir görülen neoplazmlardır. Bu makalede 54 yaşında sol kulak altında 6 yıldır var olan, son bir yıldır hızla büyüyen kitle nedeniyle hastanemize başvuran ve gerçek malign miks tümör tanısı alan olgu sunuldu.

Mikroskopik incelemede pleomorfik adenom alanları ile birarada bulunan spesifiye edilemeyen adenokarsinom alanları izlendi. Ayrıca malign fibröz histiositom benzeri pleomorfik sarkom ağırlıkta olmak üzere kondrosarkom ve liposarkom alanlarından oluşan sarkomatöz komponentin arasında sıkışmış indiferan karsinom alanları mevcuttu. Klinik hikaye ve immunohistokimyasal bulgular tümörün myoepitelyal kökenini kanıtlar nitelikteydi.

**Anahtar Kelimeler:** karsinosarkom, tükrük bezi neoplazmları, malign miks tümör

### Summary

*True malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of salivary gland is an aggressive and extremely rare neoplasm composed of both carcinomatous and sarcomatous elements. We report a case of a true malignant mixed tumor of the parotid gland in a 54 year old man who had a mass for 6 years which rapidly enlarged for the last 1 year. Microscopic examination showed pleomorphic adenoma in association with not otherwise specified adenocarcinoma, and undifferentiated carcinoma which was intermingled with sarcomatous elements. The latter consisted mainly of malignant fibrous histiocytoma like pleomorphic sarcoma, chondrosarcoma and liposarcoma. Clinical history and immunohistochemical findings suggested that the tumor was of myoepithelial cell origin.*

**Keywords:** carcinosarcoma, salivary gland neoplasms, malignant mixed tumor

### Giriş

Malign miks tümör (MMT); pleomorfik adenomdan gelişen karsinom, karsinosarkom (KS veya gerçek MMT) ve metastaz yapan miks tümörü de içeren bir terimdir. Karsinom ve sarkomatöz elemanları birarada içermesiyle gerçek MMT'ler sadece karsinomatoz komponent içeren miks tümörden ayrılır (1).

Pleomorfik adenomdan gelişen karsinom, MMT içerisinde %95 oranla en sık görülen formdur ve tüm malign tükrük bezi tümörlerinin %4-6'sını oluşturur (1, 2). KS'lar ise çok nadir olup tüm malign tükrük bezi tümörlerinin yaklaşık %0,4-1.0'ini oluştururlar (3).

Pleomorfik adenom (PA) ile ilişkili KS olgularında ortaya çıkış şekli genellikle uzun zamandır var olan bir kitlenin aniden büyüme göstermesi tarzında; PA ile ilişkisiz olgularda ise çoğunlukla birkaç ay ya da bir yıl içinde gelişim gösterme şeklindedir (1). KS'ın PA zemininde myoepitelyal hücrelerden mi köken aldığı ya da KS'ın PA'dan bağımsız olarak indiferansiye pluripotent hücrelerden, de novo olarak mı geliştiği yıllardır tartışılan bir konudur.

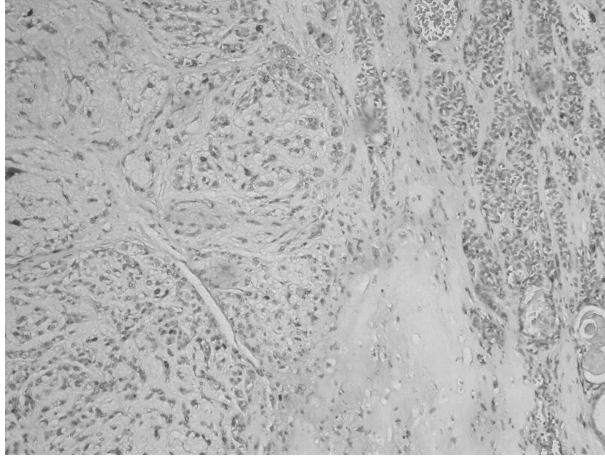
### Olgu

Sol kulak altında altı yıl önce başlayan ve son bir yıldır hızla büyüme gösteren kitle nedeniyle hastanemiz 2. Kulak Burun Boğaz kliniğine başvuran 54 yaşındaki erkek hastaya yapılan ince iğne aspirasyon biopsisinde (İİAB), H&E boyalı yaymalarda yoğun kondromiksoid

matriks içeren zeminde tek tek ya da gevşek koheziv gruplar halinde, eksantrik nükleer yerleşimli geniş eosinofilik sitoplazmalı plazmositoid özellikte myoepitelyal hücreler izlendi. Giemza boyalı prepatlarda metkromatik boyanma metakromatik boyanma özelliği gösteren matriks materyali dikkat çekiciydi. Yer yer epitelyal hücre kordonları kondromiksoid matriks içinde saçılmış tarzda dağılım gösteriyordu. Bu bulgularla olgu pleomorfik adenomla uyumlu benign sitoloji olarak rapor edildi ve hastaya süperfişyal paratidektomi yapıldı.

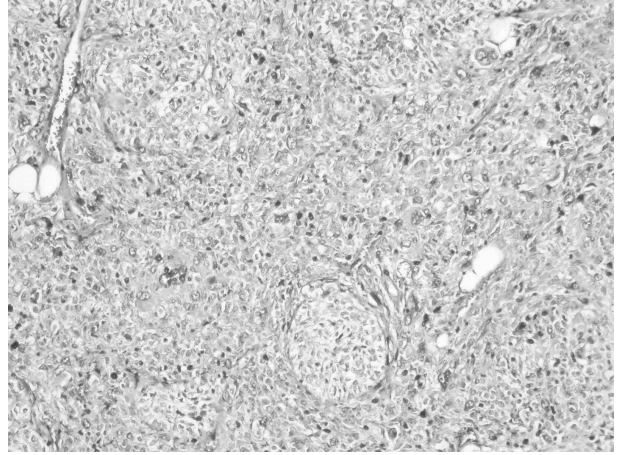
Makroskopik olarak 7X6X3 cm boyutlarında süperfişyal paratidektomi materyalinin kesitlerinde, olağan parotis dokusundan ince bir kapsülle ayrılmış 6X3,5 cm boyutlarında sert kıvamlı kısmen lobule parlak gri beyaz renkte yer yer miksoid, yer yer fokal sarı renkte alanlar ve kalsifiye odaklar içeren tümör izlendi.

Mikroskopik incelemede kenardaki tükrük bezinden gevşek bağ dokusu ile ayrılan PA alanları izlendi. Çoğu alanda PA ile bir arada izlenen kondromiksoid ve hyalinize stroma içerisinde, veziküler nükleuslu, dar sitoplazmalı, pleomorfik hücreler içeren, anastomozlaşan ince kordonlar ve yer yer tubuler yapılar yapan, spesifiye edilemeyen adenokarsinom alanları mevcuttu (Resim 1).

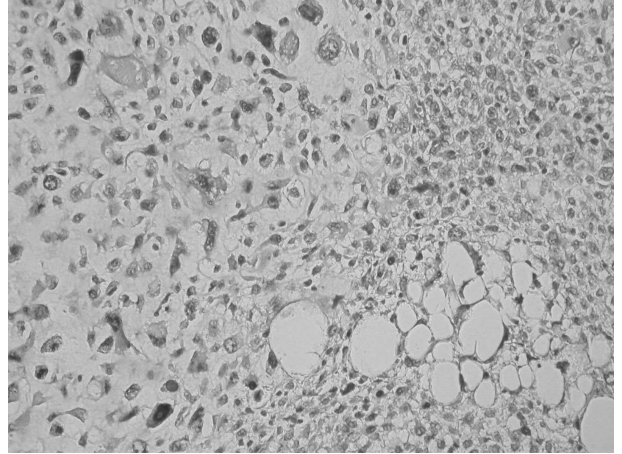


**Resim 1.** Pleomorfik adenom ile spesifiye edilemeyen adenokarsinom komşuluğu (HE)

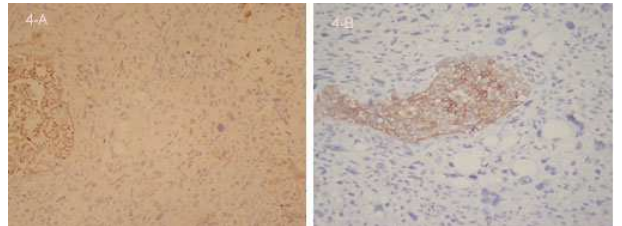
Ayrıca sarkomatöz komponent ile iç içe geçmiş epitelyal yaşama gösteren eosinofilik sitoplazmalı, veziküler yada hiperkromatik nükleuslu pleomorfizm gösteren hücrelerin oluşturduğu indiferan karsinom alanları izlendi (resim2). Sarkomatöz komponent baskın olarak hiperkromatik bizar nükleuslu yer yer multinükleer tümör hücrelerin izlendiği pleomorfik sarkom alanlarından oluşmakta idi (resim 2). Ayrıca pleomorfik sarkom alanları ile karışım halinde, fokal liposarkom odakları ve kondrosarkom alanları mevcuttu (resim3). Retikulum özel boyasıyla tümörün bifazik pateni açıkça görüldü.



**Resim 2.** Pleomorfik sarkom alanları arasında indiferan karsinom alanları (HE)



**Resim 3.** Kondrosarkom alanları ve liposarkom alanları birarada (HE)



**Resim 4 a:** Aktin ile karsinom alanları diffüz pozitif, sarkom alanları fokal tek tek pozitif (Aktin)  
**4 b:** Sitokeratin ile karsinom alanları diffüz pozitif, sarkom alanları negatif (Sitokeratin)

Karsinom alanları pan-sitokeratin, aktin, S-100 ile diffüz boyanırken, vimentin ve EMA ile fokal pozitif boyandı (resim 4). GFAP hem epitelyal hem de sarkomatöz komponente fokal pozitif idi. Sarkom hücreleri S-100 ve Vimentin ile diffüz pozitif, aktin ile fokal tek tek pozitif boyanırken, EMA ve sitokeratin ile boyanma olmadı (resim 4).

Bu bulgular ışığında KS tanısı konan olguya total paratidektomi yapıldı ve bir adet juguler lenf nodu çıkarıldı. Frozen çalışılan lenf nodunun reaktif saptanması üzerine boyun disseksiyonu uygulanmadı. Postoperatif dönemde radyoterapi alan ve düzenli olarak kontrollerine gelen olgu 64 aydır hastaliksız ve semptomsuz bir yaşam sürmektedir.

## Tartışma

Tükrük bezinin KS'u karsinomatöz ve sarkomatöz komponentleri bir arada bulunduran nadir görülen bifazik bir tümördür (1, 4). KS'larda çoğunlukla sarkomatöz elemanlar baskındır. Sarkom alanları en sık kondrosarkom olmak üzere, osteosarkom, fibrosarkom, malign fibröz histiositom ve rabdomyosarkom nadiren de liposarkom gibi sarkom tiplerinden oluşmakla birlikte folliküler dentritik hücreli sarkom dahil bildirilmiştir (1-3, 5-6). Karsinomatöz komponenti en sık duktal karsinom, indifferansiye karsinom, adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom oluşturur (2, 3).

İmmunohistokimyasal (IHK) olarak myoepitelyal kökeni destekleyen bulgular aktin, S-100, vimentin ve sitokeratin ile hücrelerin pozitif boyanmasıdır (7). GFAP değişken oranda pozitiflik gösterir (1, 7). S100 ve vimentin normal myoepitelyal hücrelerde pozitif veya negatif olabilirken neoplastik myoepitelyal hücrelerde diffüz pozitifdir, ama bunun spesifik değil sensitif bir bulgu olduğu düşünülmektedir (1).

Bizim olgumuzda karsinom alanını oluşturan hücreler sitokeratin, S-100, aktin ile diffüz pozitif, vimentin ve EMA ile fokal pozitif boyandı. Sarkom hücreleri ise vimentin ve S-100 ile diffüz pozitif, aktin ile ise tek tek hücrelerde pozitif olarak reaksiyon verdi. EMA ve sitokeratin ile ise reaksiyon izlenmedi. GFAP ile fokal pozitiflik izlendi. Bu bulgular myoepitelyal kökeni destekler nitelikteydi

Aktin, PA'un myoepitelyal komponentinde kuvvetli pozitiflik gösterir (8). Aktin pozitifliği myoepitelyal kökeninin güçlü bir kanıtıdır (1). Neoplastik transformasyon sırasında myoepitelyal hücreler düz kas fenotipini kaybetmektedir. Myoepitelyal karsinomların ancak %30-50'si aktin ile boyanmaktadır. Sonuçta aktin tümör progresyonu ile ekspresyonunu kaybedebilmektedir (7). Bizim olgumuzda da pleomorfik sarkom alanlarındaki fokal aktin pozitifliği bu şekilde açıklanabilir.

KS'ın orijini yıllardır tartışılan bir konudur. KS'ın yaklaşık 1/3'ünde klinik olarak PA ile ilişki bildirilmiştir (2). IHK'sal ve ultrastrüktürel bulgular myoepitelyal hücrelerin PA

gelişiminde predominant rol oynadığını göstermektedir (1). Bazı yazarlar KS'un PA ile klinik ve histolojik ilişkisi yanı sıra IHK çalışmalar sonucunda da tükrük bezi karsinosarkomlarının myoepitelyal hücrelerden geliştiğini ileri sürmüşlerdir (5, 9). Bazı yazarlar ise klinik veya histolojik olarak PA ile ilişkili olmayan KS olgularında ki IHK çalışmalarında myoepitelyal hücre diferansiasyonu izlediklerini, bu tümörlerin iki ayrı hücre dizisinden veya indifferansiye pluripotent hücrelerden köken aldığını ve KS'ların PA'dan bağımsız, de novo olarak gelişebileceğini bildirmişlerdir (2, 6, 10-12).

Kapucuoğlu ve ark. ise iki yıldır varolan ve büyüme gösteren kitlesi olan KS olgusunun mikroskopik incelemesinde, PA tespit edememişler, ancak olgunun IHK çalışmasında ise myoepitelyal orijini destekleyen sonuçlar almışlardır (13). PA alanı bulunmayan ancak myoepitelyal hücre kökenini düşündüren histolojik ve IHK bulguları olan KS olgularında sarkomatöz ve karsinomatöz alanlarının PA'u tamamen ortadan kaldırdığı muhtemeldir (2, 13). Bizim olgumuzda ise klinik, histolojik ve IHK bulgular KS'un daha önceden var olan PA'dan geliştiğini kanıtlar niteliktedir.

Tükrük bezi İİAB'de PA, sitomorfolojik olarak iyi tanımlanmış bir antite olmakla birlikte, karsinosarkoma dair deneyim oldukça azdır. Olgumuzda operasyon öncesi yapılan İİAB'de sitomorfolojik bulgular tipik PA görüntüsünde olup, geriye dönük tekrar değerlendirmede de bu görüş değişmemiştir. Yaymalarda sadece PA'a ait bulguların izlenmesi, muhtemelen biopsi esnasında yalnızca PA alanının örneklenmesinden kaynaklanmıştır. Bu durumun, oldukça büyük olan kitlenin farklı alanlarından yeterli düzeyde örnek alınmamasının bir sonucu olduğu söylenebilir. Dolayısıyla klinik ve radyolojik olarak PA düşünülen, ancak özellikle büyük çaplı ve son zamanlarda ani büyüme gösteren kitlelerde, İİAB'de farklı birkaç odaktan örnek alınması olası bir malign transformasyonu atlamamak için kritik öneme sahiptir.

KS'ların tedavisi açısından yeterli deneyim olmadığı için henüz kabul edilmiş belirli bir tedavi protokolü yoktur. Tükrük bezinin cerrahi çıkarımı yanısıra radyoterapi RT ve kemoterapi verilebilir. Tedavi sonrası ortalama yaşam 3,6 yıldır ve literatürde bildirilen olgular göz önüne alındığında 5 yıllık yaşam nadirdir (14). Bizim olgumuz, beklenenin aksine, 64 aylık hastaliksız ve semptomsuz bir yaşam süresi ile RT'yi radikal cerrahi sonrası tedavi protokolü olarak eklemenin faydalı olacağını düşündürmektedir.

## Kaynaklar

1. Ellis LG, Auclair PL. AFIP, Atlas of Tumor Pathology . Tumors of Salivary Glands, Fascicle 17, Series III. Washington DC; 1996 :238-245.
2. Latkovich P, Johnson RL. Carcinosarcoma of the parotid gland: report of a case with cytohistologic and immunohistochemical findings. Arch Pathol Lab Med. 1998 ;122 :743-6.

3. Manuel S, Mathews A, Chandramohan K, Pandey M. Carcinosarcoma of the parotid gland with epithelial-myoepithelial carcinoma and pleomorphic sarcoma components. Br J Oral Maxillofac Surg. 2002 ;40 :480-3.
4. Alvarez-Canas C, Rodilla IG. True malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of the parotid gland. Report of a case with immunohistochemical study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1996 ;81 :454-8.
5. Stephen J, Batsakis JG, Luna MA, et al. True malignant mixed tumors (carcinosarcoma) of salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1986 ;61:597-602.
6. Liu Q, Zhu JS, Xu YP. Parotid gland carcinosarcoma with follicular dendritic cell sarcoma as mesenchymal component: a case report. Chin Med J (Engl). 2005 ;118 :516-8.
7. Bocklage T, Feddersen R. Unusual mesenchymal and mixed tumors of the salivary gland. An immunohistochemical and flow cytometric analysis of three cases. Arch Pathol Lab Med. 1995 ;119 :69-74.
8. Eusebi V, Martin SA, Govoni E, Rosai J. Giant cell tumor of major salivary glands: report of three cases, one occurring in association with a malignant mixed tumor. Am J Clin Pathol. 1984 ;81 :666-75.
9. de la Torre M, Larsson E. Fine-needle aspiration cytology of carcinosarcoma of the parotid gland: cytohistological and immunohistochemical findings. Diagn Cytopathol. 1995 ;12:350-3.
10. Bleiweiss IJ, Huvos AG, Lara J, Strong EW. Carcinosarcoma of the submandibular salivary gland. Immunohistochemical findings. Cancer. 1992 ;69 :2031-5.
11. Kwon MY, Gu M. True malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of parotid gland with unusual mesenchymal component: a case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med. 2001 ;125 :812-5.
12. Ueo T, Kaku N, Kashima K, et al. Carcinosarcoma of the parotid gland: an unusual case with large-cell neuroendocrine carcinoma and rhabdomyosarcoma. Apmis. 2005 ;113 :456-64.
13. Kapucuoğlu N BG, Pak I. Submandibuler tükürük bezinin karsinosarkomu. Patoloji Bülteni 2001; 87 :45-47.
14. Pang PC, To EW, Tsang WM, Liu TL. Carcinosarcoma (malignant mixed tumor) of the parotid gland: a case report. J Oral Maxillofac Surg. 2001 ; 59 :583-7.

*\*Bu makale 18. Ulusal Onkolojik Patoloji Sempozyumunda poster olarak sunulmuştur. (Çeşme- Altinyunus, Mayıs, 2006.)*